

летию гос. аптечной службы Гродн. области «История и современные проблемы лекарственного обеспечения населения». – Гродно, 2000. – С.165-166.

3. Максимович Н.Е., Маслаков Д. А., Чайковская Н. А. Влияние гепарина и фраксипарина на NO-продуцирующую способность мозга//Тез. докл. X съезда Бел. об-ва физиологов.- Мн.: 2001.- С. 97.
4. Степура И. И., Чайковская Н. А., Виноградов В. В., Водоевич В. П. Восстановление нитрита гликозилированными аминокислотами и гликозилированным альбумином// Биохимия.- 1999.- Т. 64, Вып. 1, С. 106-110.
5. Sinzinger H., Virgolini J., Fitscha P. et al. Stabilization of endothelial lining and decrease in circulation endothelial cells// Br. J. Pharmacol. Vol. 25.- 1988.- P. 775-776.
6. Стенина О. И., Захарова О. С., Бобрышев Ю. В., Репин В. С. Повреждения эндотелия и их роль в патологии сосудистой стенки// ВИНТИ. Сер. Физиология человека и животных. Т. 38. Роль эндотелия в физиологии и патологии сосудов. М. 1989.- С.138.

## **СЕ-ПРОТЕИНЫ В АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЕ ЭНДОТЕЛИЯ**

**Мойсеев А.Г.**

*Институт биохимии НАН Беларуси, г. Гродно*

Последнее десятилетие характеризуется необычайным прогрессом в исследовании механизмов биологических функций микроэлемента Se, выяснением молекулярных и биохимических механизмов его активности, биодоступности и биотрансформации. Исследованиями различных научных групп показано, что около 80% Se в организме человека и высших животных идентифицируется в форме Se-L-цистеина (SeCys) [1]. Последний является компонентом активного центра ряда Se-содержащих ферментов, таких как глутатионпероксидаз, деиодиназ, тиоредоксинредуктаз, Se-фосфатсинтетазы, а также белка, специфически связывающего SeCys, достаточно весомо представленного в плазме человека, т.н. Se-протеина Р [2]. В случае SeCys-содержащих ферментов, которые эксплуатируют высокий редокс-потенциал селенида [3], достаточно полно описаны механизмы формирования и экспрессии SeCys-содержащей полипептидной цепи, в которой внедрение SeCys кодируется т.н. стоп-кодоном UGA, что позволяет с полным основанием

отнести SeCys к классу аминокислот, абсолютно необходимых в метаболизме млекопитающих [4].

Из 4-х (возможно 5) классов (форм) глутатионпероксидаз, относимых к ферментативному звену антиоксидантной защиты [5] фактически формируются две распространенные редокс-системы, сопряженные с NADPH и глутатионредуктазой, поставляющие электроны для синтеза дезоксирибонуклеотидов, антиоксидантной защиты и редокс-регуляции сигнальной трансдукции, транскрипции, клеточного роста и апоптоза [1,2]. Выяснилось, что Se-зависимая (индуцируемая) экспрессия глутатионпероксидаз плазмы или желудочно-кишечного тракта является своеобразным первичным уровнем антиоксидантной защиты в условиях, когда соответствующие среды содержат низкий редокс-потенциал (например, низкий уровень Г-SH). В экспериментальных и клинических исследованиях продемонстрировано, что атеросклеротическое поражение эндотелия эффективно может быть предупреждено назначением Se-содержащих субстанций, действие которых опосредовано экспрессией Se-протеинов. Недостаточность Se увеличивает чувствительность к трет-бутилгидропероксиду и инициирует ПОЛ в эндотелиальных клетках артерий [6].

Совершенно новыми данными о роли Se-протеинов в защите эндотелия являются исследования Se-протеина Р - внеклеточного гликопротеина, содержащего в структуре около 10 SeCys и включающего в плазме до 50% общего содержания Se в кровотоке [7]. При развитии Se-дефицита в эндотелиальных клетках артерий быка нарушается процесс экспрессии цитозольной глутатионпероксидазы и уровень mRNA данного фермента, активность тиоредоксинредуктазы, а также уровень mRNA Se-протеина Р. Следовательно, эндотелиальные клетки сосудов экспрессируют несколько Se-протеинов, которые могут играть важную роль в антиоксидантной защите эндотелия и эта экспрессия Se-протеинов в условиях окислительного стресса регулируется Se-статусом организма [6-8].

Помимо экспрессии эндотелием, характерной особенностью Se-протеина Р является связь за счет электростатического взаимодействия с гепарином. Определены участки высокоэффективного связывания с низкой емкостью и участок низкоэффективного взаимодействия с высокой емкостью. Сходным образом происходит взаимодействие Se-протеина Р с протеогликанами сосудистого эндотелия [9]. Получены разнообразные экспериментальные доказательства антиокислительных свойств Se-протеина Р, в частности, при воздействии пероксинитрита и в снижении образования гидроперекисей липидов *in vitro* [6]. В сущности все SeCys-содержащие белки, а также Se-метионин, Se-фосфат в силу высокого восстановительного потенциала могут быть протекторами против процессов перекисидации и участвовать в обезвреживании пе-

роксинитрита. Это эксплуатируется в применении препарата “эбселен”, являющегося эффективным протектором при повреждениях клеточных структур и белков, инициированных пероксинитритом [10]. Следует подчеркнуть, что гиперпродукция пероксинитрита при воспалительных состояниях сопровождается опосредованным медиаторами воспаления увеличением транскрипции Se-протеина Р в плазму крови человека [7].

Нарушение экспрессии Se-протеинов или их функции, прежде всего, обусловлено недостаточным поступлением Se с пищей в регионах, эндемичных в отношении микроэлемента. Такие регионы распространены на территории Беларуси [11] и, следовательно, недостаточность Se может вносить существенный вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость населения.

Имеются предварительные результаты, свидетельствующие, что пищевая добавка Se (в дозе не менее 50 мкг/сут) уменьшает риск возникновения осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. На этом основано применение ряда профилактических Se-содержащих антиоксидантных компонентов. Однако в немногочисленных рандомизированных наблюдениях пока не получено убедительных доказательств ангиопротекторных эффектов пищевых добавок Se.

#### *Литература*

1. Brtkova A., Brtko I. Selenium: metabolism and endocrines // *Endocr. Regul.* - 1996. - 30(3). - P.117-128.
2. Behhne D., Kyriakopoulos A. Mammalian Selenium-containing proteins// *Annu.Rev.Nutr.* - 2001.-21. - P.453-473.
3. Ursini F., Maiorino M., Brigelius-Flohe R. et al. // *Diversity of Glutathione Peroxidases*// In.: *Methods in Enzymol.*-1995.- 252 (B).- P.38-53.
4. Patching S., Gardiner P. Recent developments in selenium metabolism and chemical speciation: a review // *J. Trace Elem. Med.Biol.* - 1999. - 13(4). - P.193-214.
5. Sun Q., Kirnarsky L., Sherman S., Gladyshev V. Selenoprotein oxidoreductase with specificity for thioredoxin and glutathione systems // *Proc.Natl.Acad.Sci.USA.*-2001-98(7). - P. 3673-3678.
6. Hara S., Shoji Y., Sakurai A. et al. Effects of selenium deficiency on expression of selenoproteins in bovine arterial endothelial cells // *Biol.Pharm.Bull.*-2001-24(7). - P.754-759.
7. Mostert V. Selenoprotein P: properties, function and regulation // *Arch.Biochem.Biophys.*-2000.-376(2). - P.433-438.
8. Janghorbani M., Xia Y., Ha P. et al. Metabolism of selenite in men with widely varying selenium status // *J.Am.Clin.Nutr.*-1999.-18(5). P.462-469.

9. Arteel G. Franken S., Kappler J., Sies H. Binding of selenoprotein P to heparin: characterization with surface plasmon resonance // J.Biol.Chem.-2000.-381(3). С.265-268.
10. Sies H., Arteel G. Interaction of peroxynitrite with selenoproteins and glutathione peroxidase mimics // Free Radic.Biol.Med.-2000.-28(10). - P.1457-1455.
11. Мурох В.И., Коломиец Н.Д., Петрова В.С. и др. Селен в продуктах питания (краткий обзор литературы) // Ученые записки (Гродно).- 1999.- № 3.- С.59-66.

## МИКРОСОСУДИСТОЕ РУСЛО СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСЕМИИ И ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА

Нетукова Н.И., Песоцкая Я.А., Поленов С.А., Пашкевич С.Г.,  
Новоселова А.М., Кульчицкий В.А.

*Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск,  
Институт физиологии им. И.П. Павлова, РАН, г. Санкт-Петербург*

### Введение

При изучении с помощью метода электронной микроскопии мозговой ткани в ранние сроки после внутривенных введений липополисахарида, либо частично очищенного интерлейкина-1 [2] выявлены расширенные периваскулярные пространства, в которых содержались клетки атипичной периваскулярной микроглии [3]. В каудальных участках ядра солитарного тракта (ЯСТ), как и в *area postrema* у контрольных крыс обнаружены расширения периваскулярного пространства и повышенная проницаемость капилляров [4]. При исследовании этой же области ЯСТ в условиях эндотоксемии констатированы изменения нервных клеток [1] и особое состояние микрососудов. Акцент на ультраструктурных особенностях микрососудистого русла в стволе головного мозга в условиях эндотоксемии и в ранние сроки после унилатерального электрического раздражения ростральной области ЯСТ явился целью данной работы.

### Материалы и методы исследований

В острых опытах на крысах под наркозом вводили биполярные электроды по средней линии на 5,2 мм каудальнее лямбды и на 7,8 мм в глубину от условной горизонтальной линии, соединяющей лямбду и брегму. В течение 5 минут током 20 мкА раздражали мозг в двух раз-